CE

**FLEX**
**Monoclonal Rabbit**
**Anti-Human AMACR**
Clon 13H4
**Listo para su uso**
(Link)

## Nº de catálogo IR060

**Uso previsto**

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

FLEX Monoclonal Rabbit Anti-Human AMACR, Clon 13H4, Ready-to-Use (Link), está indicado para su uso en inmunohistoquímica junto con los instrumentos Autostainer Link. Este anticuerpo es útil para la identificación de los adenocarcinomas de próstata (1-9). La interpretación de los resultados de cualquier tinción o su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos con controles adecuados y debe evaluarla un anatomopatólogo cualificado en el contexto de la historia clínica del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

**Sinónimos del antígeno**

Alfa metilacil coenzima A racemasa, P504S (1, 2).

**Resumen y explicación**

Anti-AMACR monoclonal de conejo (alfa metilacil coenzima A racemasa) reconoce una proteína de 382 aminoácidos identificada por sustracción de bibliotecas de ADNc junto con análisis de alto rendimiento por micromatrices de la presencia de adenocarcinoma de próstata (1). AMACR, también conocida como P504S, es una enzima implicada en la biosíntesis del ácido biliar y la β-oxidación de ácidos grasos ramificados (10). AMACR se expresa en células de neoplasias intraepiteliales prostáticas premalignas de alto grado (HGPIN) y adenocarcinomas de próstata, pero está presente a niveles bajos o indetectables en células epiteliales glandulares de la próstata normal y la hiperplasia prostática benigna (1-9). AMACR se expresa en el epitelio no prostático normal y en carcinomas fuera de la próstata (2, 11-23).

Consulte las *General Instructions for Immunohistochemical Staining* de Dako o las instrucciones del sistema de detección de los procedimientos de IHQ para: 1) Principio del procedimiento, 2) Material necesario pero no suministrado, 3) Almacenamiento, 4) Preparación de la muestra, 5) Procedimiento de tinción, 6) Control de calidad, 7) Solución de problemas, 8) Interpretación de la tinción, 9) Limitaciones generales.

**Reactivo suministrado**

Se suministra anticuerpo de ratón monoclonal listo para su uso en forma líquida en un tampón que contiene proteína estabilizadora y 0,015 mol/L de $NaN_3$.

Clon: 13H4 (1-3)

**Inmunógeno**

Recombinante de longitud total AMACR (1).

**Especificidad**

La especificidad del anti-AMACR monoclonal de conejo fue evaluado por análisis inmunocitoquímico y de transferencia Western. Células HEK293 anti-AMACR ligadas positivamente y fijadas en formol que sobreexpresaron AMACR, pero no reaccionaron con células transfectadas con un plásmido vacío. En transferencias Western de lisados de muestras de carcinoma de próstata primario, el anticuerpo marca una proteína de 54 kDa correspondiente con el peso molecular esperado de la AMACR (3).

**Precauciones**

1. Para usuarios profesionales.
2. Este producto contiene azida sódica ($NaN_3$), un compuesto químico altamente tóxico en su forma pura. Aunque a las concentraciones presentes en el producto no está clasificada como peligrosa, la azida de sodio puede reaccionar con cañerías de plomo y cobre formando acumulaciones de azidas metálicas altamente explosivas. Una vez desechado el producto, deje correr abundante cantidad de agua para evitar acumulaciones de azidas metálicas en las cañerías.
3. Al igual que con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, deberán aplicarse procedimientos adecuados de manejo.
4. Utilice el equipo de protección personal adecuado para evitar el contacto con los ojos y la piel.
5. La solución no utilizada debe desecharse con arreglo a las normativas locales, provinciales y nacionales.

**Almacenamiento**

Almacenar a 2–8 ℃. No utilizar después de la fecha de caducidad impresa en el vial. Si los reactivos se almacenan en condiciones diferentes a las especificadas, el usuario debe comprobarlas. No existen signos evidentes que indiquen la inestabilidad de este producto. Por lo tanto, los controles positivo y negativo deberán realizarse de manera simultánea con las muestras del paciente. En caso de observarse una coloración inesperada que no pueda explicarse por las variaciones en los procedimientos del laboratorio y se sospeche de la existencia de un problema con un anticuerpo, contáctese con la Asistencia Técnica de Dako.

**Preparación de las muestras incluido material necesario pero no suministrado**

El anticuerpo puede utilizarse para marcar cortes de tejido fijados con formol e incluidos en parafina. Las muestras de tejido deben cortarse en secciones de aproximadamente 4 µm.

Se requiere el tratamiento previo con recuperación del epítopo inducida por calor (HIER) usando Dako PT Link (nº de catálogo PT100/PT101). Para más detalles, consulte la Guía del usuario de PT Link. Se obtienen resultados óptimos al pretratar los tejidos con EnVision™ FLEX Target Retrieval Solution, High pH (10x) (nº de catálogo K8000/K8004)

Cortes incluidos en parafina: Se recomienda el tratamiento previo de los cortes de tejido fijados en formol e incluidos en parafina siguiendo el procedimiento de preparación de la muestra 3 en 1 para Dako PT Link. Siga el procedimiento previo al tratamiento explicado en el prospecto de la EnVision™ FLEX Target Retrieval Solution, High pH (10x) (nº de catálogo K8000/K8004). Nota: Después de la tinción, se deben deshidratar, enjuagar y montar los cortes usando un medio de montaje permanente.

Cortes desparafinados: Se recomienda el tratamiento previo de los cortes de tejido desparafinados, fijados en formol e incluidos en parafina usando Dako PT Link y siguiendo el mismo procedimiento descrito para los cortes incluidos en parafina. Tras la tinción, los portaobjetos deben montarse utilizando un medio de montaje acuoso o permanente.

Los cortes de tejido no se deben secar durante el tratamiento ni durante el siguiente procedimiento de tinción inmunohistoquímica. Para una mejor adherencia de los cortes de tejidos a los portaobjetos, se recomienda el uso de FLEX IHC Microscope Slides (nº de catálogo K8020).

**Procedimiento de tinción incluido material necesario pero no suministrado**

El sistema de visualización recomendado es EnVision™ FLEX, High pH (Link) (nº de catálogo K8000). Los pasos de tinción y los tiempos de incubación han sido preprogramados en el software del Autostainer Link. El volumen de reactivo recomendado es de 1 x 200 µL o 2 x 150 µL por portaobjetos. Consulte la Guía del usuario del Autostainer Link para ver instrucciones detalladas sobre la carga de portaobjetos y reactivos. Si todavía no están disponibles los protocolos de la plataforma del Autostainer utilizada, comuníquese con el servicio técnico de Dako. Todos los pasos de incubación deben realizarse a temperatura ambiente.

Las condiciones óptimas pueden variar según la muestra y el método de preparación, y deberán determinarse individualmente en cada laboratorio. Si el patólogo encargado de la evaluación desea otra intensidad de tinción, se pueden ajustar los tiempos de incubación y la elección del sistema de visualización EnVision™ FLEX/EnVision™ FLEX+. Se puede solicitar información a un especialista en aplicaciones de Dako o a un especialista del servicio técnico para reprogramar el protocolo. Verifique que los resultados del protocolo ajustado sigan siendo válidos confirmando que el patrón de tinción sea idéntico al descrito en "Características de resultados".

Se recomienda la contratinción con hematoxicilina usando EnVision™ FLEX Hematoxylin (Link) (nº de catálogo K8008). Se recomienda un medio de montaje no acuoso permanente.

Los controles positivo y negativo deberán realizarse de manera simultánea empleando el mismo protocolo que para las muestras del paciente. El control positivo de tejido debe incluir células epiteliales de las glándulas prostáticas, y las células/estructuras deben exhibir patrones de reacción como se describe para este tejido en “Características de resultados” en todas las muestras positivas. El reactivo de control negativo recomendado es FLEX Negative Control, Rabbit (Link) (nº de catálogo IR600).

**Interpretación de la tinción**

El patrón de tinción celular es citoplasmático.

**Características de resultados**

Tejidos normales:

| **Tipo de tejido (nº analizado)** (2-5, 11-14) | **Elementos tisulares con tinción positiva** |
|---|---|
| Suprarrenal (12)[2] | 0/12 |
| Vejiga (7)[2] | 0/7 |
| Cerebro (5)[2] | 0/5 |
| Mama (12)[2] | 0/12 |
| Colon (24)[11,12] | 20/24 epitelio de superficie de colon, focal y luminal |
| Colon, pólipo hiperplásico (28)[12] | 1/28 |
| Endometrio (17)[2,11] | 0/17 |
| Vesícula biliar (10)[2] | 10/10 células epiteliales |
| Corazón (5)[2] | 0/5 |
| Riñón (12)[2] | 12/12 células epiteliales tubulares |
| Hígado (31)[2,13] | 18/31 hepatocitos |
| Pulmón (18)[2,11] | 12/18 células epiteliales bronquiales |
| Ganglio linfático (7)[2] | 0/7 |
| Ovario (14)[2,11] | 0/14 |
| Páncreas (15)[2] | 0/15 |
| Próstata, normal (34)[2,11] | 0/34 |
| Próstata, benigno (156)[3,4,5] | 11/156 |
| Glándula salival (7)[2] | 0/7 |
| Piel (10)[2,11] | 0/10 |
| Intestino delgado (18)[2] | 0/18 |
| Bazo (12)[2] | 0/12 |
| Estómago (13)[2] | 0/13 |
| Estómago, epitelio no neoplásico (44)[14] | 2/44 |
| Testículos (5)[2] | 0/5 |
| Tiroides (5)[2] | 0/5 |

Tejidos anormales: Anti-AMACR es inmunorreactivo con la mayoría de los carcinomas de próstata analizados (2-8,11).

| **Tipo de tejido (nº analizado)** (2, 11-23) | **Tumores con tinción positiva** |
|---|---|
| Tumor cortical suprarrenal (20)[2] | 1/20 |
| Carcinoma de células basales de piel (20)[2] | 0/20 |
| Colangiocarcinoma del tracto biliar (14)[2] | 2/14 |
| Adenocarcinoma de mama (315)[2,11,15] | 54/315 |
| Tumores carcinoides, de pulmón y gastrointestinales (10)[2] | 0/10 |
| Carcinomas de colon (233)[11,12,16,17] | |
| Colon (35)[11,16] | 16/35 |
| Bien diferenciado (58)[12] | 45/58 |
| Moderadamente diferenciado (88)[12] | 66/88 |
| Mal diferenciado (30)[12] | 11/30 |
| Metastásico (22)[17] | 7/22 |
| Carcinoma endometrioide (10)[2] | 0/10 |
| Tumores de células germinativas (14)[2] | 0/14 |
| Carcinoma hepatocelular (72)[2,13] | 59/72 |
| Carcinoma pulmonar (300)[2,11,18] | |
| Carcinoma (28)[11] | 4/28 |
| Adenocarcinoma (151)[2,18] | 75/151 |
| Carcinoma de células escamosas (121)[18] | 27/121 |
| Melanoma (41)[2,11] | 2/41 |
| Carcinoma neuroendocrino; gastrointestinal, pulmonar y de hígado (167)[2,18] | 95/167 |
| Adenocarcinoma de ovario (76)[2,11,17] | 2/76 |
| Adenocarcinoma de páncreas (13)[2] | 1/13 |
| Mesotelioma pleural (16)[2] | 0/16 |
| Adenocarcinoma prostático (640)[2-8,11] | 587/640 |
| Tumores renales (105)[19,20] | |
| Carcinoma de células claras (77)[19,20] | 17/77 |
| Cromófobas (24)[19,20] | 1/24 |
| Oncocitoma (29)[19,20] | 4/29 |
| Bellini/urotelial (5)[19] | 0/5 |
| Carcinoma de células mucinosas y fusiformes (5)[19] | 5/5 |
| Papilares (96)[19,20] | 96/96 |
| Sarcomatoides (15)[20] | 0/15 |
| Tumores de glándula salival (28)[2] | 1/28 |
| Carcinoma de células pequeñas; pulmonar y cutáneo (15)[2] | 0/15 |
| Sarcoma epitelioide de tejido blando (12)[2] | 1/12 |
| Sarcoma sinovial de tejido blando (6)[2] | 0/6 |
| Carcinoma de células escamosas; cutáneo y de mucosa (25)[2] | 0/25 |
| Adenocarcinoma de estómago (413)[2,14,21,22] | 262/413 |
| Carcinoma no diferenciado (27)[2] | 0/27 |
| Timoma (8)[2] | 0/8 |
| Tumores tiroideos (54)[2] | 0/54 |
| Carcinoma urotelial (50)[2,20,23] | |
| Carcinoma urotelial (17)[20] | 2/17 |
| Carcinoma de células de transición, vejiga (29)[2] | 9/29 |
| Adenocarcinoma de células claras (4)[23] | 4/4 |

**Referencias bibliográficas**


1. Xu J, Stolk JA, Zhang X, Silva SJ, Houghton RL, Matsumura M, Vedvick TS, Leslie KB, Badaro R, Reed SG. Identification of differentially expressed genes in human prostate cancer using subtraction and microarray. Canc Res. 2000; 60:1677
2. Jiang Z, Fanger GR, Woda BA, Banner BF, Algate P, Dresser K, Xu J, Chu PG. Expression of α-methylacyl-CoA racemase (P504S) in various malignant neoplasms and normal tissues: A study of 761 cases. Human Pathology. 2003; 34(8):792
3. Jiang Z, Woda BA, Rock KL, Xu Y, Savas L, Khan A, Pihan G, Cai F, Babcook JS, Rathanaswami P, Reed SG, Xu J, Fanger GR. P504S: a new molecular marker for the detection of prostate carcinoma. Am J Surg Pathol. 2001; 25(11):1397
4. Jiang Z, Wu C, Woda BA, Dresser K, Xu J, Fanger GR, Yang XJ. P504S/α-methylacyl-CoA racemase: a useful marker for diagnosis of small foci of prostatic carcinoma on needle biopsy. Am J Surg Path. 2002; 26(9):1169
5. Yang XJ, Wu C, Woda BA, Dresser K, Tretiakova M, Fanger GR, Jiang Z. Expression of α-methylacyl-CoA racemase (P504S) in atypical adenomatous hyperplasia of the prostate. Am J Surg Path. 2002; 26(7):921
6. Zhou M, Jiang Z, Epstein JI. Expression and diagnostic utility of alpha-methylacyl-CoA-racemase (P504S) in foamy gland and pseudohyperplastic prostate cancer. Am J Surg Path. 2003; 27(6):772
7. Beach R, Gown AM, de Peralta-Venturina MN, Folpe AL, Yaziji H, Salles PG, Grignon DJ, Fanger GR, Amin MG. P504S immunohistochemical detection in 405 prostatic specimens including 376 18-gauge needle biopsies. Am J Surg Pathol. 2002; 26(12):158
8. Wu C-L, Yang XJ, Tretiakova M, Patton KT, Halpern EF, Woda BA, Young RH, Jiang Z. Analysis of α-methylacyl-coA racemase (P504S) expression in high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. Hum Pathol 2004;35(8):1008-13
9. Jiang Z, Woda B, Wu C-L, Yang X. Discovery and clinical application of a novel prostate cancer marker. Am J Clin Pathol 2004;122:275-89
10. Ferdinandusse S, Denis S, Ijst L, Dacremont G, Waterham HR, Wanders JA. Subcellular localization and physiological role of α-methylacyl-CoA racemase. Journal of Lipid Research. 2000; 41:1890
11. Nassar A, Amin MB, Sexton DG, Cohen C. Utility of α-methylacyl coenzyme A racemase (P504S) antibody) as a diagnostic immunohistochemical marker for cancer. Appl Immunohistochem Mol Morphol 2005;13(3):252-5
12. Jiang Z, Fanger GR, Banner BF, Woda BA, Algate P, Dresser K, Xu J, Reed SG, Rock KL, Chu PG. A dietary enzyme: alpha-methylacyl-CoA racemase/P504S is overexpressed in colon carcinoma. Cancer Detect Prev. 2003;27(6):422
13. Li W, Cagle PT, Botero RC, Liang JJ, Zhang Z, Tan D. Significance of overexpression of alpha methylacyl-coenzyme A racemase in hepatocellular carcinoma. J Exp Clin Cancer Res 2008;27:21
14. Lee WA. α-methylacyl-CoA-racemase expression in adenocarcinoma, dysplasia and non-neoplastic epithelium of the stomach. Oncology 2006;71:246-50
15. Witkiewicz AK, Varambally S, Shen R, Mehra R, Sabel MS, Ghosh D, Chinnaiyan AM, Rubin MA, Kleer CG. α-methylacyl CoA racemase protein expression is associated with the degree of differentiation in breast cancer using quantitative image analysis. Canc Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14(6):1418-23
16. Osunkoya AO, Netto GJ, Epstein JI. Colorectal adenocarcinoma involving the prostate: report of 9 cases. Human Pathol 2007;38:1836-41
17. Logani S, Oliva E, Arnell PM, Amin MB, Young RH. Use of novel immunohistochemical markers expressed in colonic adenocarcinoma to distinguish primary ovarian tumors from metastatic colorectal carcinoma. Mod Pathol 2005;18:19-25
18. Shilo K, Dracheva T, Mani H, Fukuoka J, Sesterhenn IA, Chu W-S, Shih JH, Travis WD, Franks TJ. α-methylacyl CoA racemase in pulmonary adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, and neuroendocrine tumors. Arch Pathol Lab Med 2007;131:1555-60
19. Molinié V, Balaton A, Rotman S, Mansouri D, de Pinieux I, Homsi T, Guillou L. Alpha-methyl CoA racemase expression in renal cell carcinomas. Human Pathol 2006;37:698-703
20. Tretiakova MS, Sahoo S, Takahashi M, Turkyilmaz M, Vogelzang NJ, Lin F, Krausz T, Teh BT, Yang XJ. Expression of alpha-methylacyl-coA racemase in papillary renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol 2004; 28(1):69-76
21. Truong CD, Li W, Feng W, Cagle P, Khoury T, Sadir A, Xie K, Yao J, Tan D. Alpha-methylacyl-CoA racemase expression is upregulated in gastric adenocarcinoma: a study of 249 cases. Int J Clin Exp Path 2008;1:518-23
22. Cho EY, Kim K-M, Park CK, Kim JJ, Sohn TS, Kim DW. AMACR is highly expressed in gastric adenomas and intestinal-type carcinomas. APMIS 2007;115:713-8
23. Sun K, Huan Y, Unger PD. Clear cell adenocarcinoma of urinary bladder and urethra: another urinary tract lesion immunoreactive for P504S. Arch Pathol Lab Med 2008;132:1417-22


| | | | |
|---|---|---|---|
| REF Número de catálogo | Límite de temperatura | IVD Producto sanitario para diagnóstico in vitro | |
| Fabricante | LOT Código de lote | Σ Contenido suficiente para <n> ensayos | |
| Fecha de caducidad | Consulte las instrucciones de uso | EC REP Representante autorizado en la Comunidad Europea | |

PT0020/ Rev C


Dako North America, Inc.
6392 Via Real
Carpinteria, California 93013 USA

Tel 805 566 6655
Fax 805 566 6688
Technical Support 800 424 0021
Customer Service 800 235 5763

EC REP
Dako Denmark A/S
Produktionsvej 42
DK-2600 Glostrup Denmark

Tel +45 4485 9500
Fax +45 4485 9595

www.dako.com



Edición 12/08